

5 - 604 - 50M
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N° 1100

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Albert GUÉDÈS

Né le 22 Juin 1920, à Le Faou (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 19 DEC 1949 19..

**Fréquence
des syndromes neuro-anémiques
en Bretagne
Leurs formes frustes et atypiques**

Président : M. ALAJOUANINE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **GUÉDÈS.**

Prénom : **Albert.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

GUÉDÈS (Albert). — Fréquence des syndromes neuro-anémiques en Bretagne. Leurs formes frustes et atypiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in 8°, 76 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

GUÉDÈS (Albert). — Fréquence des syndromes neuro-anémiques en Bretagne. Leurs formes frustes et atypiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 76 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

GUÉDÈS (Albert). — Fréquence des syndromes neuro-anémiques en Bretagne. Leurs formes frustes et atypiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 76 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

GUÉDÈS (Albert). — Fréquence des syndromes neuro-anémiques en Bretagne. Leurs formes frustes et atypiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 76 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Albert GUÉDÈS

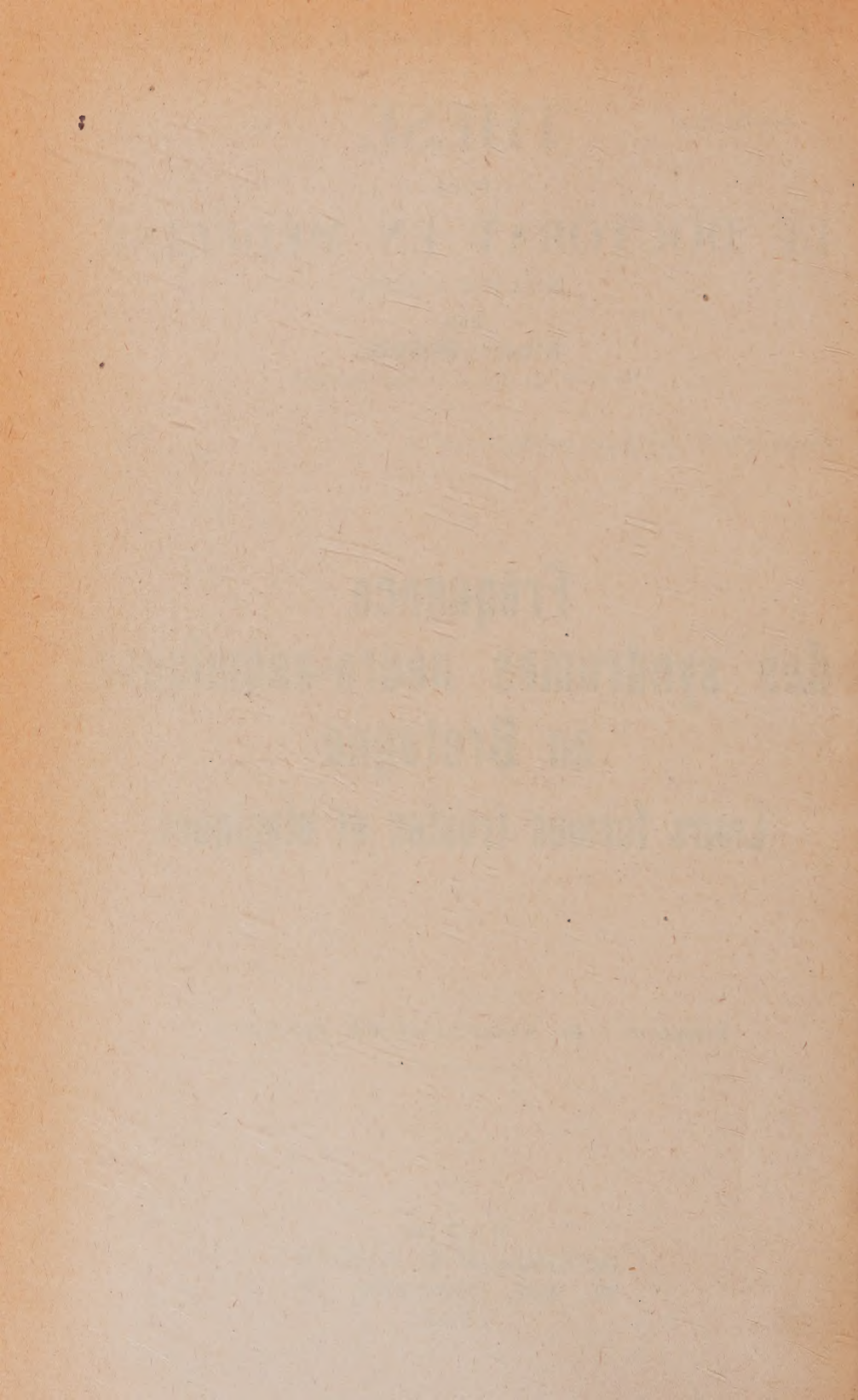
Né le 22 Juin 1920, à Le Faou (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

**Fréquence
des syndromes neuro-anémiques
en Bretagne
Leurs formes frustes et atypiques**

Président : M. ALAJOUANINE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie ..	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimen- taires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale.	STROHL (A.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale.	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique.	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	{ N... DELMAS. N. et DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. . . .	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique	{ DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Pathologie expérimentale. . . .	{ MERKLEN. BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Bactériologie. . . .	{ BONNET. FASQUELLE.	Pathologie médicale	{ HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Biochimie méd. . . .	{ ETTORI. SCHAPIRA.	Pédiatrie	{ LAPLANE. MARIE (Jullen).
Dermato-syphillographie	DEGOS.	Pharmacologie	CHEYMOL.
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Physiologie	{ BARGETON. PARROT.
Hydrologie	DEBRAY.	Physique médicale	DJOURNO.
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	Psychiatrie	BARUK.
Médecine légale	DEROBERTE.	Thérapeutique	
Neuro-chirurgie	PUECH.	Agr. ch. d'ens. . . .	BROUET.
Neurologie	DE SEZE.	Urologie	COUVELAIRE R.
	{ DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.		
Obstétrique			
Ophthalmologie	OFFRET.		
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.		
Parasitologie	BRUMPT L-G.		
Pathologie chirurgicale. . . .	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale	{	Clinique obstétricale	{
	AMELINE.		ECALLE.
	FUNCK- BRENTANO.		LACOMME.
Clinique médicale	{	Clinique ophtalmologique	RENARD.
	BOULIN.		
	HAGUENAU. MOUQUIN.		

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies Nerveuses

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre jury de thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. COULONJOU

*Qui nous en a inspiré le sujet
et nous a éclairé de ses judicieux
conseils.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS
CHIRURGIENS ET SPÉCIALISTES
DE L'HÔPITAL CIVIL DE BREST

A MESSIEURS LES DOCTEURS BIDAUT ET MOLARET

*Qui nous ont aidé par leurs
travaux de laboratoire.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DE BREST :
BODEDIES, CASTEL, COLLETER, DEREDEC,
RENAUT, YVONNET

A MESSIEURS LES DOCTEURS ET AMIS :
NICOLET, TATIBOUET, RONCE

INTRODUCTION

Nous n'avons en présentant cet ouvrage aucune prétention à revue générale. C'est pourquoi notre bibliographie en souffrira.

Les syndromes neuro-anémiques, en effet, ont fait l'objet de si nombreux travaux qu'ils forment un ensemble de questions désormais devenues classiques. Cependant, ils paraissent *a priori* être assez rares et relever d'une spécialité un peu hermétique.

Monsieur le Docteur COULONJOU, ayant été frappé au cours de ces dernières années par leur grande fréquence, a bien voulu y attirer notre attention. Nous avons jugé qu'il serait intéressant d'en faire l'objet d'une thèse, l'apport de documents cliniques pouvant être utile dans un problème dont l'étiologie et la pathogénie sont encore mal connues.

Ces syndromes variés font en effet partie, surtout dans leurs formes atypiques et frustes, de la pratique médicale quotidienne à la pointe de Bretagne et peuvent entraîner par leur méconnaissance de nombreuses erreurs de diagnostic.

Après un bref rappel clinique, nous nous attardons sur les formes frustes. Puis à la lumière de quelques observations nous tenterons de rechercher les causes de cette fréquence, notre ambition n'étant pas tant de poser des conclusions fermes que de soulever quelques hypothèses, d'attirer l'attention sur quelques

points qui pourraient ouvrir le champ à des recherches plus précises.

Enfin, nous achèverons sur un court aperçu du traitement et des résultats que nous avons observés.

FREQUENCE

A) En 22 mois, entre le 1^{er} janvier 1947 et le 30 octobre 1948, nous avons recueilli dans un secteur restreint qui comprend la ville de Brest et ses environs presque immédiats (un rayon de 50 kilomètres environ), 40 cas de neuro-anémies. Précisons que nous n'avons retenu que les cas hématologiquement confirmés. Nous aurions pu ajouter au nombre précité 11 cas douteux chez lesquels nous n'avons pas pu faire la preuve d'une anémie, soit parce qu'elle n'a pas été recherchée, soit parce que l'hémogramme n'était pas concluant et chez lesquels nous avons laissé passer le temps de la ponction sternale.

Nous avons pourtant la conviction que bon nombre d'entre eux étaient des neuro-anémies puisque, soumis quand même à la thérapeutique appropriée, ils ont été améliorés et même guéris.

Remarquons encore que nous avons rencontré de plus en plus fréquemment ces syndromes quand nous avons appris à les dépister précocement et qu'en conséquence, bien des cas, surtout les frustes et spontanément curables (ainsi que nous le montrerons) ont au début, échappé à notre investigation.

B) STATISTIQUE.

La grande majorité de ces syndromes relevait d'une anémie de Biermer, soit 29 cas sur les 40 cas précités, les 11 autres cas se partageant comme suit :

- 6 anémies hypochromes par spoliation;
- 2 anémies hyperchromes;
- 2 anémies hyperchromes aplastiques;
- 1 anémie hypochrome avec polynucléose.

Le sexe le plus atteint est manifestement le sexe féminin. Dans notre statistique, nous comptons :

- 31 femmes;
- 9 hommes.

L'âge : la statistique porte sur 30 cas dont l'âge des malades est connu.

- Dans 9 cas le malade avait plus de 60 ans;
 - dans 6 cas entre 50 et 60 ans;
 - dans 8 cas entre 40 et 50 ans;
 - dans 4 cas entre 30 et 40 ans;
 - dans 3 cas au-dessous de 30 ans.
-

CLINIQUE

Avant d'aborder la symptomatologie fruste, il nous a paru utile de brosser un tableau clinique rapide des principaux syndromes neuro-anémiques que nous illustrerons d'observations typiques.

Trois éléments s'associent presque constamment :

- A) Les troubles nerveux;
- B) L'anémie;
- C) Les troubles digestifs.

A. — NOUS NOUS ATTACHERONS D'ABORD AUX

TROUBLES NERVEUX

Ce sont les plus importants et les plus caractéristiques. Ils se divisent en trois grandes classes :

- a) Les syndromes médullo-anémiques;
- b) Les syndromes encéphalo-anémiques;
- c) Les syndromes polynévro-anémiques.

a) LES SYNDROMES MÉDULLO-ANÉMIQUES.

Sont habituellement intéressées les fibres longues des cordons postérieurs, les cordons antéro-latéraux et les voies pyramidales. Cette atteinte donne lieu à une sclérose combinée, assez particulière, que LICHTHEIM eut le mérite de mettre en lumière.

Le malade présente :

1) *Des troubles moteurs.*

Paraplégie plus ou moins grave, accompagnée de troubles cérébelleux, dysmétrie, adiadococinésie facile à mettre en évidence aux membres supérieurs, se traduisant par une incoordination plus ou moins marquée, aux membres inférieurs par des phénomènes spasmodiques : la marche est donc à la fois du type cérébelleux et ataxique. Le malade festonne et lance les jambes.

2) *Des troubles réflexes* : consistant habituellement en une exagération des réflexes ostéo-tendineux, mais cette hyperréflexie diminue progressivement à mesure qu'évolue la maladie.

Le signe de Babinski est presque de règle.

3) *Des troubles sensitifs.*

Particulièrement importants, sous forme de dysesthésies des extrémités, de l'engourdissement, des fourmillements quelquefois intolérables, des sensations de froid ou de cuisson, des décharges électriques tout à fait comparables au signe de Lhermitte décrit par cet auteur dans la sclérose en plaques.

Les sensibilités profondes chez certains malades sont à ce point touchées qu'on croit être en présence de tabétiques.

Outre la perte des jambes dans le lit, l'absence de perception du diapason, il existe des troubles plus ou moins importants de la stéréognosie.

Voici à titre d'exemple le cas typique d'une malade que nous avons pu observer dans le service de médecine-femmes des hospices civils de Brest :

OBSERVATION N° I

Mme K...

Cette femme de cinquante-deux ans entre à l'hôpital civil de

Brest le 5 mars 1947, pour troubles de la marche, asthénie, altération de l'état général. L'interrogatoire situe le début des troubles au seuil de l'hiver précédent, par une asthénie chaque jour croissante... Elle s'est aperçu que ses jambes enflaient le soir. Elle n'avait pas d'appétit, se plaignait de gastralgies, accusait des nausées très pénibles. Depuis février la marche est presque impossible. La malade se plaint de fourmillements intenses aux extrémités. Ses pieds sont « lourds et comme de bois » selon son expression. Elle a remarqué qu'elle a pâli et un peu maigri. Elle souffre de gastralgies tenaces. Enfin prise de vertiges, inquiète de ne pouvoir ni marcher ni coudre, elle consulte enfin son médecin qui devant un tableau déjà sévère d'anémie, l'adresse à l'hôpital.

Nous sommes donc en présence d'une femme pâle, asthénisée, mélancolique, découragée, dyspnéique. Les membres inférieurs sont œdématiés : l'œdème est blanc et mou. La langue est rouge, décapillée, l'anorexie absolue. La palpation réveille une douleur au creux épigastrique.

Des troubles subjectifs : sensation de doigts morts, fourmillements désagréables.

Des troubles objectifs :

Le diapason n'est pas perçu aux deux tibias.

Hyperréflexivité tendineuse. Signe de Babinski positif et bilatéral.

La pression des masses musculaires réveille une vive douleur au niveau des membres inférieurs.

On met facilement en évidence des troubles de la stéréognosie, de l'adiadococinésie et de l'ahylognosie au niveau des membres supérieurs.

L'examen des viscères montre :

— un foie un peu augmenté de volume;

— une rate non palpable.

Examen du cœur : souffle mésocardiaque, systolique, sans propagation.

Un hémogramme pratiqué immédiatement donne une formule d'anémie du type Biermer :

Numération globulaire :

Hématies	1.674.000
Leucocytes	6.682
Taux de l'hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1,34

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	47,4 %
Polynucléaires éosinophiles	5,8 %
Mononucléaires et lymphocytes	43,2 %
Hématies nucléées	1 %
Myélocytes neutrophiles	0,2 %

Présence de mégalo blastes.

Anisocytose et poikilocytose assez marquées.

Après un traitement anti-anémique intensif comportant :

- ingestion de foie de veau cru en purée;
- extraits hépatiques injectables associés à des extraits de muqueuse digestive;
- l'administration de vitamine B₁;

un nouvel hémogramme est pratiqué en date du 6 mai 1947

Numération globulaire :

Hématies	1.650.000
Leucocytes	3.950
Taux de l'hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	1,48

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	27,5 %
Polynucléaires éosinophiles	4,5 %
Polynucléaires basophiles	0 %
Lymphocytes	58 %
Monocytes	8 %
Métamyélocytes neutrophiles	1 %
Myélocytes neutrophiles	0,1 %
Mégaloblaste orthochromatophile ..	1 %

Anisocytose.

Micro et macrocytes.

Nombreux mégaloctes.

Poikilocytose et polychromatophilie.

L'état de la malade reste stationnaire : insomnie et découragement persistent. Les troubles objectifs sont identiques.

Le traitement intensif est poursuivi en supprimant toutefois le foie de veau per os, la malade écoeuvée n'en pouvant plus ingérer. On a varié la spécialité de l'extrait injectable.

Hémogramme du 20 mai 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	1.550.000
Leucocytes	4.112
Taux de l'hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1,45

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	71,2 %
Polynucléaires éosinophiles	28 %
Mononucléaires et lymphocytes	24,6 %
Hématies nucléées	0,60 %
Cellule de Türk	0,20 %

Présence de normoblastes.

Anisocytose et poikilocytose.

Hémogramme du 10 juin 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	2.108.000
Leucocytes	9.776
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,42

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55,2 %
Polynucléaires éosinophiles	10,8 %
Polynucléaires basophiles	0,20 %
Mononucléaires et lymphocytes	30,6 %
Hématies nucléées	0,4 %

Myélocytes neutrophiles 0,6

Anisocytose — poïkilocytose.

L'état général s'améliore un peu. La malade dort un peu. Le diapason est mieux perçu au tibia gauche.

Reprise du foie de veau per os.

Dès lors l'état général s'améliore rapidement, l'insomnie et les troubles digestifs s'amendent. Le psychisme s'est amélioré, mais des troubles nerveux demeurent encore importants.

Le 9 juillet 1947, un hémogramme donne :

Numération globulaire :

Hématies	4.247.000
Leucocytes	5.654
Taux de l'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62,8 %
Polynucléaires éosinophiles	7,4 %
Polynucléaires basophiles	0,2 %
Mononucléaires et lymphocytes	27,2 %
Transition	2,4 %

Anisocytose et poïkilocytose peu marquées.

La malade était gaie, l'anorexie avait disparu. Les acropares-thésies avaient cessé. Le diapason était perçu aux deux tibias. Seule subsistait une hyperréflexivité ostéo-tendineuse quand la catastrophe du 28 juillet 1947 commanda l'évacuation de cette convalescente que nous avons perdue de vue.

b) LES SYNDROMES ENCÉPHALO-ANÉMIQUES, dont les psycho-anémies représentent les plus habituelles des manifestations cérébrales de l'anémie.

Il s'agit la plupart du temps d'états dépressifs d'allure mélancolique, depuis les modifications légères du caractère jusqu'à la grande asthénie psychique avec ralentissement de la puissance d'idéation. Ces malades sont apathiques, silencieux, somnolents, inaptes à l'ef-

fort intellectuel. A un degré de plus, ce sont de véritables neurasthéniques. Leur état peut aller jusqu'à l'hébétude et les tentatives d'auto-suppression.

Plus rarement ce sont des psycho-anémies à forme d'excitation maniaque. Ces malades sont bizarres, jaloux, logorrhéiques. On note souvent un état maniaque à caractère d'égoцентриté, de délire systématisé surtout ayant le caractère du délire de la persécution. Parfois ce sont des états hallucinatoires. Un signe domine chez tous ces malades : *l'insomnie*.

Voici, tirés de nos observations, quelques cas que nous avons cru devoir présenter à titre d'exemple :

OBSERVATION N° 2

C... Marie-Jeanne.

Examinée le 3 juin 1947 pour troubles psychiques importants.

Le début de l'affection remonte à trois ans, se déclare après des hémorragies internes importantes. Mais, en 1933, la malade a déjà accusé un épisode dépressif qui a duré deux mois.

Cette pauvre femme est insomniaque. Elle se croit dominée et a les prêtres en horreur. (Il est à noter que deux beaux-frères sont dans les Ordres.) Elle croit qu'ils lui jettent des sorts, et se croit capable elle-même d'en transmettre par le toucher et de faire le mal. Quoiqu'ayant été une pratiquante très fidèle pendant longtemps, elle a cessé de communier. Sa conscience lui a ordonné une fois de se pendre avec son chapelet et lui a affirmé qu'elle tuera quelqu'un.

Dans les antécédents, on note un grand-père alcoolique.

Examen de la malade :

- Anémie clinique évidente.
- Quelques acroparesthésies.
- La langue n'est pas sensible : (elle mange du poivre en grains toute la journée).

Un hémogramme pratiqué donne, en date du 5 juin 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	2.223.000
Leucocytes	5.440
Taux de l'hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1,5

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Lymphocytes	30 %
Monocytes	13 %

Anisocytose très accusée (macro et microcytes).

Anisochromie — Poïkilocytose.

Légère polychromatophilie.

Pas d'augmentation sensible des hématies granulo-réticulo-filamenteuses (granulocytes).

Pas de mégalocytes ni d'hématies nucléées.

Donc, anémie hyperchrome ne paraissant pas être de nature biermérianne.

OBSERVATION N° 3

Mme S..., cinquante-huit ans.

Cette estimable mère de famille, après un épisode dépressif à trente-huit ans, quoique toujours un peu triste et inquiète, s'est consciencieusement occupée de sa famille à laquelle elle n'a jamais donné aucun sujet d'alarme.

Après un épisode grippal en janvier 1946, la malade souffre de gastralgies. Peu à peu s'installe en elle l'idée fixe : elle a un cancer à l'estomac. Dès lors, elle se terre chez elle et refuse de sortir. Au printemps, s'installe une asthénie importante. En août, elle est en proie à des céphalées violentes. Elle prend des dispositions minutieuses en vue de sa mort prochaine. Elle voit son cercueil, entend le glas de son enterrement.

L'hiver 1946-1947 la trouve hébétée, prostrée, insomniaque, se plaignant d'acroparesthésies. Elle bénéficie alors d'un traite-

ment antranémique suffisant pour amender quelque peu les symptômes.

En avril 1947 : rechute. La malade devient hostile : on veut l'empoisonner. Son adynamie commande une transfusion sanguine unique de 250 cc. qui amène une amélioration sensible.

L'été 1947 l'améliore. La malade reprend ses occupations.

En octobre-novembre 1947, nouvel épisode dépressif. En décembre 1947, la rechute est impressionnante : adynamie extrême, œdèmes des membres inférieurs, anorexie complète, troubles digestifs importants, troubles psychiques : anxiété, délire systématisé, hallucinations auditives et visuelles : un chien blanc qu'elle voit, hurle à sa mort.

Le 16 décembre 1947, un hémogramme permet de déceler une anémie de Biermer :

Numération globulaire :

Hématies	2.470.000
Leucocytes	3.880
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,25

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	45,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Lymphocytes	45,5 %
Monocytes	7,5 %

Présence de mégalo blasts.

Anisocytose — Poikilocytose.

Polychromatophilie.

Après un traitement intensif de trente jours comportant quatre transfusions de 100 cc., dix injections de 100 milligrammes de vitamine B1 et l'administration quotidienne d'extraits hépatiques injectables, équivalant à 200 grammes de foie de veau frais, et l'ingestion quotidienne des extraits de muqueuse gastrique, l'état s'est spectaculairement amélioré.

Un nouvel hémogramme, en date du 30 janvier 1948, donne :

Numération globulaire :

Hématies	4.108.000
Leucocytes	10.880
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,98

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	56,5 %
Polynucléaires éosinophiles	6,5 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	28 %
Monocytes	8,5 %

Pas de mégaloblastes.

Seule subsiste une légère anisocytose.

La malade accueillait le médecin avec des cris hostiles. Après un mois, elle s'excuse de son incorrection et remercie avec un bon sourire. Elle a repris ses occupations, sort et bavarde avec ses voisins.

OBSERVATION N° 4

Mme B... Louise, cinquante-trois ans.

Son père est un ivrogne invétéré, sa mère est morte de quadriplégie. Sa sœur, grabataire depuis deux ans, paraplégisée après trente ans de maladie. Ses trois frères sont bien portants.

Elle a eu quatre enfants, ménopausée à quarante-sept ans. A maigri de 8 kgs en deux ans. Se plaint d'asthénie, d'anorexie, d'insomnie rebelle. Tendance aux lipothymies. Elle est déprimée. Son comportement est celui d'une mélancolique. « Nous allons finir à l'hospice sur la paille..., mon mari boit... Je n'ai fait que de mauvaises affaires d'argent... Nous mourrons de froid et de faim... »

L'entourage affirme que ces allégations sont sans fondement, la situation financière de la famille n'est pas alarmante.

L'examen neurologique est négatif.

Examen du cœur : souffle systolique de la pointe sans propagation. T. A. : 14-8.

Hémogramme du 18 mai 1948 (Biermer) :

Numération globulaire :

Hématies	1.780.000
Leucocytes	4.240
Taux de l'hémoglobine	55 %
Valeur, globulaire	1,26

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	56 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Lymphocytes	32 %
Monocytes	9 %

2 mégalo blastes polychromatophiles }
1 mégalo blastes orthochromatophiles } pour 200 leucocytes

Nombreux mégalocytes.

Polychromatophilie.

Un traitement anti-anémique intensif relève en dix jours l'état général de la malade. Les idées mélancoliques se sont enfuies.

Un hémogramme en date du 28 mai 1948 donne :

Numération globulaire :

Hématies	3.150.000
Leucocytes	6.720
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	0,94

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62 %
Polynucléaires éosinophiles	5,5 %
Lymphocytes	23 %
Monocytes	9,5 %

Anisocytose accusée.

Poïkilocytose légère.

Pas de chromatophilie.

Pas de mégalocytes.

Pas de mégaloblastes.

OBSERVATION N° 5

M. C... Emile, cinquante ans.

Ce gazé de la guerre 1914-1918 a fait en janvier 1948 une affection pulmonaire banale qui l'a très fatigué : il ne pouvait faire cent mètres à pied et souffrait de troubles digestifs très importants, anorexie, vomissements, gastralgies violentes. En outre, il était insomnique et présentait des acroparesthésies. Devant ce tableau clinique sévère, le médecin traitant songe à vérifier la possibilité d'un néoplasme de l'estomac.

Le radiologue averti, devant un examen négatif le 25 mars 1948, conseille d'adresser le malade au laboratoire. On y pratique un hémogramme qui permet de déceler une anémie de Biermer. En voici la copie :

Numération globulaire :

Hématies	2.360.000
Leucocytes	3.360
Taux de l'hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	1,14

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	56 %
Polynucléaires éosinophiles	7 %
Lymphocytes	33 %
Monocytes	4 %

Anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie.

Nombreuses hématies basophiles.

1 mégaloblaste orthochromatophile.

1 promégaloblaste.

Nombreux mégalocytes.

Le malade est triste, fatigué, son comportement est celui d'un mélancolique. La langue est sensible aux épices. Le malade se plaint d'acroparesthésies.

Entre le 26 mars et le 19 avril 1948, il reçoit par voie buccale et intra-musculaire soixante-dix ampoules standard d'extrait hépatique et de l'extrait de muqueuse gastrique per os. Le 20 avril, l'examen neurologique ne révèle rien d'anormal. L'état

général est bien meilleur. Les idées mélancoliques se sont dissipées. Un nouvel hémogramme montre que le chiffre des hématies est remonté à 4.000.000/mm³.

La valeur globulaire est à 0,88.

L'anisocytose est encore accusée.

La poïkilocytose légère.

Pas de polychromatophilie.

Pas d'hématies nucléées.

Ce malade est mis à l'acide folique pendant dix jours à raison de 20 mg. par jour per os. On note à l'issue de ce traitement un léger fléchissement de l'état général.

Un hémogramme en date du 7 mai 1948 donne les chiffres suivants :

Numération globulaire :

Hématies	3.770.000
Leucocytes	6.720
Taux de l'hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	0,98

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55 %
Polynucléaires éosinophiles	12 %
Lymphocytes	28 %
Monocytes	5 %

Anisocytose accentuée.

Quelques mégaloctes.

Pas de mégaloctes.

Le 10 mai, reprise de la foldine à raison de 6 mg. par jour pendant huit jours.

Hémogramme du 18 mai 1948 :

Numération globulaire :

Hématies	4.394.000
Leucocytes	5.840
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,85 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	 49,5 %
Polynucléaires éosinophiles	 8,5 %
Lymphocytes	 31 %
Monocytes	 11 %

Anisocytose accusée avec macrocytose.

Pas de formes anormales.

L'examen clinique ne met en évidence que quelques acroparesthésies. Pas de troubles psychiques, l'asthénie a presque disparu, mais l'anorexie subsiste.

Le 16 septembre 1948 : un hémogramme donne les chiffres de 4.490.000 hématies. Valeur globulaire : 1. L'anisocytose est légère. Présence de quelques mégaloctes.

Nous constatons la guérison clinique.

OBSERVATION N° 6

Elle est remarquable par les dysesthésies que nous avons rencontrées.

Mme R... Antoinette, âgée de cinquante-trois ans, consulte le 15 mars 1947 parce que depuis trois semaines elle se sent très lasse, qu'elle marche difficilement et qu'elle ne peut se servir convenablement de ses mains.

Depuis deux ans, en réalité, elle souffre de l'estomac et ressent des fourmillements aux extrémités des mains et des pieds. Son état s'est aggravé au seuil de l'hiver précédent.

Cette malade est déprimée, émotive, anxieuse. Pas d'anémie clinique visible. La langue est décapillée, lisse.

Au point de vue neurologique :

Troubles subjectifs : acroparesthésie.

Troubles objectifs : adocidococinésie.

Astéréognosie très importante : la malade ne peut reconnaître une pièce de monnaie.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux membres inférieurs. Le diapason n'est pas perçu aux deux tibias. Pas de lésions des voies pyramidales.

Hémogramme du 21 mars 1947 (anémie du type Biermer) :

Numération globulaire :

Hématies	2.500.000
Leucocytes	4.220
Taux de l'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,63

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	66 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %
Lymphocytes	33 %
Monocytes	1 %

4 mégalo blastes polychromatophiles.

1 mégalo blasto orthochromatophile.

Anisocytose — Poikilocytose — Polychromatophilie.

Après traitement anti-anémique (héparothérapie + vitamine B1), l'amélioration clinique est légère : la malade est encore déprimée. Elle pleure : elle a peur de devenir folle. L'aréflexie est encore complète aux membres inférieurs. Les dysesthésies des extrémités ont diminué. Le sens stéréognosique s'est amélioré : une pièce de deux francs est décrite comme un objet plat, carré, en fer.

Le deuxième hémogramme montre que le nombre des hématies est remonté à 4.400.000. La valeur globulaire est à 0,96. On découvre un mégalo blasto, l'anisocytose et la poikilocytose sont moins accusées.

Le 30 mai 1947, la marche est encore incertaine. Le psychisme est meilleur. Les paresthésies sont marquées aux mains. La malade se sert bien mieux de ces doigts mais ne peut se livrer aux travaux délicats (couture).

La stéréognosie est meilleure à gauche qu'à droite; un bouton, une pièce de monnaie sont assez bien reconnus à gauche. A droite, ils sont décrits comme carrés.

Le troisième hémogramme, en date du 13 juin 1949, montre un nombre d'hématies approchant de la normale : 4.478.000.

L'anisocytose et la poikilocytose sont moins accusées.

Le 17 janvier 1948, de nouveaux traitements anti-anémiques entrepris n'ayant pas amené de résultats appréciables, nous avons recherché la spécificité chez cette malade : les réactions ont été négatives. L'examen du liquide céphalo-rachidien n'a rien montré d'anormal.

c) LES SYNDROMES POLYNÉVRO-ANÉMIQUES.

Il s'agit d'une polynévrite sensitivo-motrice banale avec douleur à la pression des masses musculaires des membres inférieurs, des crampes, des dysesthésies, de la fatigabilité à la marche, de l'aréflexie.

Nous en avons rencontré quelques cas classiques :

OBSERVATION N° 7

Mme C... Marie, cinquante-neuf ans.

Elle suivait un régime parce qu'elle était hypertendue. Au mois de mai 1948 s'installe une asthénie importante. Elle ne peut soulever le bras. La marche devient difficile. Elle se plaint d'insomnie, de dyspnée, d'énervement, de troubles digestifs. Elle aurait maigri de façon appréciable.

Dans les antécédents : une crise névropathique à vingt-huit ans. Elle a, en raison de ses troubles digestifs, subi un examen radiologique de l'estomac qui a conclu à une ptose gastrique.

Ménopausée à cinquante ans.

Examens :

Azotémie normale : (0 gr. 30).

Cardiaque : aorte bondissante. T. A. : 20-11.

Nerveux : signes de polynévrite :

- Mollets douloureux à la pression;
- Diminution des réflexes rotuliens et achilléens;
- Quelques acroparesthésies;
- Fatigabilité rapide à la marche;
- Pas de troubles de la stéréognosie.

Oculaire : fond d'œil normal.

Un hémogramme pratiqué le 26 septembre 1948 donne une formule normale. Néanmoins, l'interrogatoire ayant révélé que la malade a été traitée plusieurs mois par des extraits hépatiques, il est demandé en même temps un myélogramme dont voici la teneur :

Polynucléaires neutrophiles	34 %
Métamyélocytes neutrophiles	2,5 %
Métamyélocytes éosinophiles	0,5 %
Myéloblastes	1 %
Myélocytes neutrophiles	10,5 %
Myélocytes éosinophiles	1 %
Hémocytoblastes	1 %
Proérythroblastes	1 %
Promégakoblastes	29 %
Normoblastes	13,5 %
Lymphocytes	2 %
Monocytes	1 %

Moelle riche en éléments cellulaires avec, dans la série rouge, prédominance nette des mégakoblastes; quelques mégakoblastes en mitose.

Conclusion : anémie de Biermer probable ayant subi un traitement efficace qui a modifié les formules rouges et blanches.

OBSERVATION N° 8

Mme Le G..., soixante-cinq ans.

Consulte le 14 septembre 1948 parce qu'elle présente depuis un mois une grosse fatigabilité à la marche. Elle a peur et veut que son entourage lui tienne compagnie. Elle est anorexique et insomniaque.

Il y a trente ans, elle a fait un épisode dépressif après un accouchement. Présente une diplégie faciale périphérique ancienne.

Malade pâle. La langue est rouge vif. Les bruits du cœur sont normaux; tension artérielle : 19-10.

Examen neurologique : signes de polynévrites :

— absence des réflexes rotuliens et achilléens;

— douleurs vives à la pression des masses musculaires;

— diapason non perçu aux deux tibias.

Un hémogramme, en date du 16 septembre 1948, montre :

Numération globulaire :

Hématies	3.900.000
Leucocytes	7.360
Taux de l'hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0,75

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	68,5 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	25,5 %
Monocytes	3,5 %

Anisocytose accusée.

Pas d'hématies nucléées ni de mégalocytes.

Le myélogramme est normal, on ne note qu'une éosinophilie légère.

Institution d'un traitement anti-anémique.

Revue le 10 octobre 1948, elle s'est rendue à pied à la consultation. La mélancolie s'est envolée. Elle ne dort cependant qu'après ingestion d'un comprimé composé de codéine et de gardénal à 3 centigrammes. Mais il semble qu'il n'y ait pas d'insomnie véritable, car si la malade se réveille la nuit et qu'elle se rappelle avoir pris son comprimé au coucher, elle se rendort.

B. — LE SYNDROME ANEMIQUE

1) *Les signes cliniques de l'anémie.*

Rappelons la pâleur plus ou moins marquée des téguments, la décoloration des muqueuses, les œdèmes blancs et mous péri-malléolaires, une asthénie croissante, des céphalées, de la dyspnée souvent importante. Il faut aussi mentionner les souffles cardiaques, le plus souvent les souffles systoliques aortiques et, au niveau

des jugulaires, un souffle continu à renforcement systolique. Notons aussi l'absence d'amaigrissement et l'existence de poussées fébriles.

2) *Les signes hématologiques.*

L'anémie de Biermer est le plus souvent responsable des syndromes neuro-anémiques. Elle est individualisée sur l'héмограмme par les caractères suivants :

C'est une *anémie* : il y a diminution du nombre des hématies qui peut tomber à un chiffre très bas : 750.000 au mm³ dans une de nos observations.

C'est une anémie *hyperchrome* : le taux de l'hémoglobine étant relativement abaissé, la valeur globulaire est au-dessus de 1.

Il y a *anisocytose* : remarquons que cette anisocytose persiste longtemps alors même que le nombre des hématies est remonté à la normale. Il en est ainsi dans la presque totalité de nos observations. Ce signe peut à la rigueur faire soupçonner chez un sujet déjà traité, dans un syndrome qui ne fait pas sa preuve par ailleurs, qu'il s'agit bien d'une anémie de Biermer.

Cette anémie est *plastique* : il y a une forte régénération de la moelle osseuse comme en témoignent la poikilocytose et la polychromatophilie.

Cette anémie est *mégaloblastique*. La présence des mégaloblastes est indispensable pour affirmer l'anémie de Biermer. Le mégaloblaste est, rappelons-le, une hématie nucléée de grande taille en général, identifiée par son noyau spécial dont la chromatine est en réseau et non dense et homogène comme dans l'hématie nucléée banale. Cette dernière, non pathognomonique du Biermer, est la forme jeune de l'hématie et peut se retrouver dans d'autres anémies. Elle témoigne de l'effort de régénération de la moelle. Mentionnons encore comme signes accessoires mais non systématiques : une *lymphocytose* et une *leucopénie*. Ce dernier

caractère rendant de grands services pour différencier cette anémie des anémies néoplasiques.

3) *Le syndrome médullaire.*

Dans les cas douteux ou modifiés par le traitement, l'examen de la moelle osseuse prélevée par ponction permet souvent de faire le diagnostic de l'anémie de Biermer. Cet examen, facile à pratiquer, rend de grands services. Nous en avons l'exemple dans l'observation n° 6. Un myélogramme pratiqué a montré, malgré un hémogramme normal, une anémie de Biermer. Le traitement anti-anémique qui avait été institué était suffisant pour modifier la formule sanguine.

Outre une richesse médullaire générale, elle permet de découvrir un taux important de mégalo blastes pouvant atteindre 25 %, comme dans une de nos observations (M. M..., 9 avril 1947) au lieu de 2 %, chiffre normal.

LES SIGNES PRECOCES LA SYMPTOMATOLOGIE DES NEURO-ANEMIES FRUSTES

Pourquoi le diagnostic des syndromes neuro-anémiques est-il souvent si difficile ? Les malades n'ont-ils pas un signe commun : l'anémie ? Sans doute, mais cette anémie n'est pas toujours évidente cliniquement, si le malade est vu au début de l'affection, car l'anémie est alors souvent hyperchrome. Nous sommes en effet rarement en présence d'une anémie avec son cortège de signes classiques rappelé précédemment.

Bien avant que l'anémie se manifeste cliniquement et pendant plusieurs mois, c'est le système nerveux qui souffre. L'atteinte nerveuse est très précoce et à peu près systématique. C'est ce qui fait dire à certains auteurs comme le Professeur ROGER que c'est le neurologue qui fait le premier, le diagnostic d'anémie.

C'est pourquoi il faudra s'attacher aux signes précoces qui ont une grande valeur diagnostique.

Ce sont :

1) LES DYSESTHÉSIES ET PARESTHÉSIES

Variées, consistant en fourmillements, piquûres d'aiguilles, engourdissement des mains et des pieds, la sensation de chaleur et de froid des extrémités. Elles sont constantes et nous ont paru être les premières manifestations. Parfois évidentes et pénibles, ces signes

sont spontanément indiqués par le malade, mais le plus souvent il faut les rechercher par l'interrogatoire qui permet de les retrouver.

2) LES MODIFICATIONS DE LA LANGUE

Nous les avons trouvées une fois sur deux. Il s'agit rappelons-le brièvement, de la langue dite de Hunter, bien décrite par cet auteur dans l'anémie de Biermer : langue décapillée, cuisante, qui interdit au malade les mets épicés ou qui lui fait rejeter les cigarettes dont la fumée l'irrite.

3) L'ANÉMIE

Inconstante mais très particulière, avec dégoût des aliments. Elle existe dans les trois-quarts des cas et qui, s'ajoutant à des gastralgies, à des vomissements font penser à un néoplasme de l'estomac (observations n° 5, 7, 12...). L'anachlorhydrie qui accuse les anémies est responsable de ces troubles comme cela est classique.

4) LES TROUBLES PSYCHIQUES

A type dépressifs accompagnés très souvent d'*insomnie*.

C'est en nous appliquant à rechercher les signes accessoires et précoces que nous avons recueillis quantité de syndrome frustes dont ils forment d'ailleurs l'armature principale : en voici quelques exemples.

OBSERVATION N° 9

Mme C... Emilie, soixante-cinq ans.

Cette femme a joui jusqu'ici d'une bonne santé. Le 26 avril 1946, elle fait une chute dans un escalier. Elle en porte une cicatrice frontale. Le mois suivant, elle ressent une fatigue et des vertiges quand elle grimpe une côte. En novembre 1946,

son asthénie augmentant, elle change de résidence pendant trois mois sans ressentir de soulagement notable. En fin mars 1947 : épisode infectieux avec frissons, fièvre à 38°8 pendant deux jours, du sub-ictère, des troubles digestifs, anorexie absolue et gêne gastrique.

En fin avril 1947, son état général s'améliore, mais les gastralgies persistent. Un examen radiologique de l'estomac est négatif; une formule sanguine aurait donné le chiffre de 5.000.000 d'hématies (nous n'avons pas pu obtenir copie de cet hémogramme). Le 28 mai, un nouvel hémogramme fait découvrir une anémie de Biermer.

Numération globulaire :

Hématies	1.794.000
Leucocytes	4.640
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,75

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	45,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Lymphocytes	45 %
Monocytes	8,5 %

Anisocytose — Macro et microcytose.

Poikilocytose — Anisochromie.

Polychromatophilie — Mégalocytes.

1 mégaloblaste polychromatophile avec un noyau en caryorex.

1 mégaloblaste orthochromatophile pour 200 leucocytes.

L'examen neurologique est négatif, sauf quelques paresthésies.

L'examen général : la langue est décolorée mais lisse et dépillée.

OBSERVATION N° 10

Mme F... Elise.

Cette femme a dû, depuis un an, abandonner son métier de tricoteuse à la machine, parce qu'elle ressentait aux chevilles des

fourmillements pénibles à la station debout et parce qu'elle devenait malhabile.

Elle consulte le 7 mai 1947. L'examen clinique ne permet de déceler aucune altération neurologique en dehors d'une légère dysmétrie au niveau des membres supérieurs; une radiographie des pieds et des articulations tibio-tarsienne ne montre rien d'anormal.

Un hémogramme, pratiqué le jour même, met en évidence une anémie hyperchrome :

Numération globulaire :

Hématies	3.692.000
Leucocytes	6.160
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,09

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	73,5 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes	19,5 %
Monocytes	5 %

Anisocytose — Poikilocytose.

OBSERVATION N° 11

Mme K... Jeanne.

Traitée récemment au centre de Landerneau où elle a subi un curetage. Cette femme consulte le 25 août 1948 parce qu'elle est fatiguée, qu'elle souffre de céphalée, de fourmillements des extrémités. Elle est anorexique.

L'examen clinique est négatif.

Le fond d'œil montre une légère décoloration papillaire.

Un hémogramme pratiqué montre :

Numération globulaire :

Hématies	2.830.000
Leucocytes	7.760
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	26 %
Monocytes	9,5 %
Myélocytes neutrophiles	0,5 %

Anisocytose légère avec macrocytose.

Poïkilocytose légère.

Rares hématies polychromatophiles.

OBSERVATION N° 12

M^{me} Le G...

Adressée au radiologue pour confirmation d'un néo-digestif, car elle accuse des troubles digestifs importants, anorexie, gastralgies, vomissements. La radiographie étant négative, le radiologue conseille une formule sanguine qui permet, le 7 mai 1947, de déceler une anémie de Biermer.

Numération globulaire :

Hématies	1.360.000
Leucocytes	7.000
Taux de l'hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	2,15

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	64 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Lymphocytes	26 %
Monocytes	6 %
Métamyélocytes neutrophiles	2 %
Myélocytes	1,5 %
Promégaloblastes	2 %
Mégaloblastes polychromatophiles .	2 %
Mégaloblastes orthochromatophiles .	1 %
Normoblaste polychromatophile ...	1 %

Quelques hématies avec restes nucléaires de Jolly.

Anisocytose accusée (micro et macrocytes).

Assez nombreux mégaloctes.

Poikilocytose — Polychromatophilie.

L'anémie clinique est évidente.

La malade se plaint aussi d'insomnie et d'acroparesthésies.

L'examen du système nerveux est négatif.

Nouvel hémogramme le 12 mai 1947 après traitement anti-anémique intensif.

Numération globulaire :

Hématies	1.989.000
Leucocytes	5.960
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,58

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %
Lymphocytes	35 %
Monocytes	3 %
Myélocytes neutrophiles	1 %
Métamyélocytes neutrophiles	1 %

Anisocytose — Poikilocytose.

Polychromatophilie accusée.

2 normoblastes orthochromatophiles.

1 normoblaste polychromatophile.

1 mégaloctes orthoblaste polychromatophile.

L'état général est un peu meilleur. Les troubles digestifs s'atténuent. Les paresthésies subsistent; reprise du traitement hépatothérapeutique, transfusion.

Hémogramme du 24 mai 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	3.432.000
Leucocytes	5.142
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,04

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	61,5 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	25,5 %
Monocytes	9,5 %

Anisocytose et poïkilocytose moins accusée.

Pas de chromatophilie.

Absence de mégalo blastes.

1 normoblaste orthochromatophile pour 200 hématies.

Le 14 novembre 1947, la malade va mieux, l'état général est bon. Seules subsistent quelques paresthésies au membre supérieur gauche.

OBSERVATION N° 13

Mme A... Marianne, soixante-deux ans.

Elle est insomniaque, inquiète, triste, instable, et ne peut plus lire à cause d'une fatigabilité rapide de la vue. Elle se plaint de gastralgies et par intermittence souffre de céphalées occipitales. Les troubles ont commencé il y a trois mois quand nous la voyons le 22 mai 1947. Ménopausée à quarante-huit ans, elle a eu à cette époque des troubles analogues.

A l'examen : amaigrissement évident. Eréthisme cardiaque. Tension artérielle : 13,5-9. Fond d'œil normal. Examen neurologique négatif.

Hémogramme du 23 mai 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	4.680.000
Leucocytes	7.600
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,90

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Lymphocytes	24,5 %
Monocytes	5 %

Après traitement anti-anémique, le 7 août 1947, l'amélioration est nette. Le sommeil est entrecoupé de nombreux réveils, la malade souffre encore de troubles digestifs, mais ils sont moindres. L'agitation anxieuse à presque disparu.

OBSERVATION N° 14

G... Jeanne; soixante-trois ans.

Cette dame consulte le 16 décembre 1947 parce qu'elle se sent fatiguée. Elle élève les deux enfants de sa fille, veuve de guerre. Elle n'a pas d'appétit, se sent très nerveuse et tremble à la moindre émotion.

Elle se présente comme une hyperémotive. L'anémie clinique est invisible. La langue est douloureuse. Elle souffre de crampes des pieds et des jambes; œdème à petits godets des membres inférieurs.

Examen neurologique : hyperréflexivité générale avec clonus épuisable des pieds et des rotules.

- Un Rossolimo à droite.
- Pas de Babinski. Absence de signes cérébelleux.
- Douleur à la pression des mollets.
- Dysesthésies des extrémités.
- Pas de Romberg.
- Le diapason est moins bien perçu au membre inférieur droit.

Résultat d'un hémogramme pratiqué le 17 décembre 1949 :

Numération globulaire :

Hématies	4.238.000
Leucocytes	4.080
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,84

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	44 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	45,5 %
Monocytes	8 %

- Légère anémie hypochrome.
- Urée sanguine à 0 gr. 30/litre.
- Amélioration par le traitement anti-anémique.

L'observation n° 14 a été classée comme psycho-anémie fruste possible. La malade a été vue en un temps où notre attention n'était pas encore attirée. On aurait pu, malgré un hémogramme normal, rechercher l'anémie par un myélogramme ou tout au moins tenter le traitement.

Cette femme malheureusement a été perdue de vue. On pouvait également discuter le diagnostic avec une sclérose en plaques.

OBSERVATION N° 15

S... Jeanne, trente-six ans.

Consulte le 24 mars 1946 pour fatigabilité rapide à la marche. Les troubles ont commencé il y a six ans mais sont importants depuis deux ans. Elle présente de petites manifestations comitiales : courtes lipothymies avec pâleur de quelques secondes. Le comportement est névropathique : quelque chose l'étouffe à la gorge.

Examen neurologique :

- Rossolimo bilatéral plus accentué à droite.
- Rien par ailleurs.

Les troubles subjectifs consistent en fourmillements des extrémités, la démarche est un peu ébrieuse, la jambe droite semble plus lourde.

Hémogramme du 31 mai 1946 :

Hématies	3.751.000
Leucocytes	5.600
Taux de l'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,05

OBSERVATION N° 16

Mme R... Jeanne, trente-sept ans.

Depuis trois mois elle se plaint de talalgies et de troubles

paresthésiques des orteils. Opérée en 1944 d'un prolapsus utérin, elle a saigné un mois après l'intervention. Elle est bien réglée. Dans les antécédents : des atteintes rhumatismales traitées par le salicylate de soude qu'elle a mal supporté.

Examen clinique : (10 avril 1945)

- Point vésiculaire douloureux.
- Douleurs vives à la pression des mollets.
- Achilléen aboli d'un côté, faible de l'autre.
- Douleur à l'élongation.

Prescription d'un traitement à base de strychnine, hépatothérapie et cholagogue, qui n'apporte qu'une amélioration légère : les douleurs à la pression des masses musculaires sont moins vives. Mais en fin avril, les réflexes rotuliens sont presque abolis, les achilléens sont abolis des deux côtés. Pas de troubles de la sensibilité profonde.

Hémogramme (27 avril 1945), anémie légère avec éosinophilie :

Numération globulaire :

Hématies	3.720.000
Leucocytes	5.280
Taux de l'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,03

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	53 %
Polynucléaires éosinophiles	12 %
Lymphocytes et moyens mono. ...	30 %
Monocytes	5 %

Légère anisocytose — Poikilocytose.

La recherche des helminthes est négative.

Malgré un traitement anti-anémique plus énergique, l'amélioration attendue ne se produit pas.

L'examen du liquide céphalo-rachidien est normal.

Le 18 juin 1945 : après un traitement anti-anémique intensif, la formule sanguine redevient normale. La malade va mieux mais accuse de la somnolence.

L'observation suivante nous a été communiquée par le Docteur TATIBOUET de Brest. Elle concerne un cas de neuro-anémie évoluant depuis longtemps, ayant d'abord revêtu une forme sévère heureusement améliorée par un traitement antianémique, et qui se présente actuellement comme un syndrome fruste.

OBSERVATION N° 17

Mme Le B..., cinquante-huit ans.

Début en 1940. Diminution de l'acuité visuelle, asthénie, troubles digestifs importants : gastralgie, vomissements et diarrhée si importante que le médecin traitant envisageait la possibilité de bacillose intestinale. (Le mari de cette femme était mort de bacillose quelques mois auparavant.) Engourdissement des membres inférieurs. Mélancolie. L'état général s'altéra rapidement; la marche devint impossible.

En 1941, elle fut hospitalisée à l'hôpital Cochin dans le service du Professeur HARVIER. Elle en sortit guérie le quarante-cinquième jour. La numération globulaire aurait donné le chiffre de 900.000 hématies au mm³. Tous les six mois depuis, elle a bénéficié d'un traitement anti-anémique (hépatothérapie).

Examinée en 1947 : bon état général.

Troubles neurologiques subjectifs : dysesthésies des membres inférieurs. Pas de troubles objectifs.

Hémogramme du 11 mars 1947 (la malade n'a pas suivi de traitement depuis neuf mois) :

Numération globulaire :

Hématies	4.420.000
Leucocytes	8.080
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,92

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	48 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %

Lymphocytes	44 %
Monocytes	6 %

Pas de mégalyocytes. Pas de mégalyoblastes.

Anisocytose et poikilocytose accusées.

Présence d'hématies en raquettes, d'hématies ovalaires (ovalocytes).

Pas de polychromatophilie.

OBSERVATION N° 18

Mme G... Ernestine, cinquante-neuf ans.

Début des troubles en décembre 1947 : engourdissements des pieds, fourmillements des extrémités inférieures. Ces acroparesthésies se généralisent et s'accroissent dans le courant de janvier et février 1948. Elle sent mal les objets. Amaigrissement assez important. Pas d'insomnie. Appétit conservé.

Examen neurologique (9 mars 1948) :

Réflexe rotulien faible à droite, aboli à gauche.

Réflexes achilléens à peine ébauchés.

Diapason moins bien perçu au tibia gauche.

Pas de troubles de la stéréognosie.

Hémogramme (10 mars 1948) :

Numération glœbulaire :

Hématies	3.900.000
Leucocytes	3.920
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur glœbulaire	0,92

Anisocytose assez accusée avec macro et microcytose.

Pas de formes anormales.

Les réactions de la spécificité sont négatives.

Institution d'un traitement hépatothérapique et vitaminé B1.

Revue quinze jours après la cessation du traitement, le 16 avril 1948 : l'amélioration a été éphémère. Les jambes lui semblent plus lourdes depuis qu'elle a cessé les injections. Bien plus, les engourdissements des membres inférieurs gagnent la ceinture. Mêmes constatations neurologiques.

Reprise du traitement anti-anémique en variant les spécialités injectables. L'état général s'améliore rapidement. Le 6 octobre 1948, la malade n'a plus de dysesthésies, mais les signes neurologiques de polynévrite ont pu varier.

Un nouvel hémogramme donne :

Numération globulaire :

Hématies	3.820.000
Leucocytes	5.600
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,92

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	26,5 %
Monocytes	10 %

Anisocytose légère. Pas de formes anormales. Pas d'hématies nucléées.

Un myélogramme pratiqué conjointement a permis d'analyser une moelle osseuse riche en éléments cellulaires. Des promégalo-blastes et des myéloblastes, mais en quantité insuffisante, pour envisager une anémie de Biermer.

OBSERVATION N° 19

C... Marie.

Cette femme de trente-quatre ans, qui consulte le 11 février 1948, est la fille d'un mélancolique qui a mis fin à ses jours, et la sœur d'un névropathe qui a fait un état dépressif.

Divorcée depuis trois ans, elle a eu un enfant par césarienne le 1^{er} décembre 1947. Elle a de ce fait perdu beaucoup de sang.

Mal remise, elle se plaint d'insomnie. Elle dort un peu mieux depuis qu'elle absorbe des grogs et des fortifiants. Elle a saigné jusqu'en fin janvier 1948.

Elle est mélancolique et sans ressort.

L'anémie clinique est apparente.

Examen neurologique : aréflexie patellaire.

Diapason bien perçu.

Hémogramme du 13 février 1948 :

Numération globulaire :

Hématies	3.380.000
Leucocytes	6.500
Taux de l'hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	0,98

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	50 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Lymphocytes	40 %
Monocytes	6 %

Anisocytose très accusée.

Légère poikilocytose.

Pas d'éléments anormaux.

Les réactions de la spécificité sont négatives.

OBSERVATION N° 20

M... Marie; vingt-sept ans.

Un premier accouchement au printemps 1944 l'avait laissée très fatiguée et se plaignant de douleurs généralisées, de fourmillements. Elle avait maigri l'été suivant.

En janvier 1947, un second accouchement a brusquement aggravé son état et cependant durant cette dernière grossesse elle s'était bien portée. Très fatiguée, elle se déplace avec difficulté.

Enceinte à nouveau dans le courant de l'année 1947, sa grossesse cette fois est très pénible. Elle accouche en janvier 1948. Asthénie marquée, douleurs généralisées avec paroxysmes aux jambes, aux orteils, au dos, à l'occiput. Les gencives sont très sensibles. La marche est presque impossible. Anorexie, gastralgies accompagnées de vomissements. Elle se plaint, en outre, d'angoisse nocturne; elle est frileuse et frissonne.

Ses deux premiers enfants sont morts en bas âge.

Durant une hospitalisation récente à Quimper, elle a bénéficié d'un traitement anti-anémique.

Examen clinique : douleurs vives à la pression des masses musculaires.

Hémogramme en date du 4 octobre 1949 :

Numération globulaire :

Hématies	2.900.000
Leucocytes	6.120
Taux de l'hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	0,94

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	32,5 %
Monocytes	4 %

Anisocytose très accusée.

Poikilocytose légère.

Pas d'hématies nucléées.

Cette malade ayant déjà subi un traitement anti-anémique qui aurait pu modifier la formule sanguine, il a paru nécessaire de recourir aux myélogrammes. En voici sa teneur :

Polynucléaires neutrophiles	51 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Myélocytes neutrophiles	16 %
Myélocytes éosinophiles	1,5 %
Myéloblastes	4 %
Hémocytoblastes	1 %
Proérythroblastos	0,5 %
Promégalo blastos	0,5 %
Mégalo blastos	0,5 %
Normoblastes	8,5 %
Lymphocytes	8 %
Monocytes	2 %
Plasmocytes	0,5 %
Mégalo cytes	0,5 %

Anémie hypoplastique avec polynucléose nette.

Les réactions de la spécificité sont négatives.

OBSERVATION N° 21

Le G... Marie-Jeanne.

Se sent très fatiguée depuis deux mois et marche difficilement. Elle a fait deux fausses-couches, puis a eu deux enfants à dates assez rapprochées. Ces grossesses successives l'ont fatiguée. Depuis trois semaines, elle accuse des syncopes, des gastralgies accompagnées de vomissements. L'anémie est évidente. Comportement mélancolique. Souffle mésocardiaque. Tension artérielle : 14-9.

Fond d'œil : lésions de choroïdite à la phase atrophique avec grosses migrations pigmentaires.

Examen neurologique : réflexes achilléens abolis, diapason non perçu aux deux tibias.

Réactions de la spécificité : négatives.

Hémogramme (6 janvier 1947) :

Numération globulaire :

Hématies	1.864.000
Leucocytes	5.840
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,68

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	68 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Prolymphocytes	2,5 %
Lymphocytes	27,5 %
Monocytes	1,5 %

Anisocytose accusée — Poikilocytose.

Hématies réticulo-filamenteuses.

Présence de mégalo blastes.

Traitement anti-anémique.

Le 14 février 1947, l'état général est meilleur, mais la malade est encore mélancolique. Le diapason est perçu, les achilléens restent abolis. La numération globulaire donne alors :

Hématies	4.125.000
Leucocytes	8.960
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,96

Anisocytose moins accusée sans mégalocytes.

Absence de mégaloblastes.

Le 25 mai 1947, les troubles psychiques ont disparu, la malade marche normalement.

Numération globulaire :

Hématies	4.264.000
Leucocytes	7.600
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,95

Anisocytose et poïkilocytose peu accusée.

Le 5 mars 1948, la guérison clinique est complète.

Numération globulaire :

Hématies	4.706.000
Leucocytes	6.800
Taux de l'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,95

Anisocytose légère.

LES ANEMIES QUI DONNENT LES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES

a) Ce sont surtout les *anémies de Biermer*.

Cette opinion classique est en accord avec la modeste statistique que nous avons pu établir. Nous avons trouvé que 29 cas relevaient d'une anémie de Biermer, sur les 40 cas retenus.

b) Les *autres anémies hyperchromes*.

Anémies de la grossesse.

Anémies du botriocéphale.

Anémies de la sprue.

Anémies du rétrécissement de l'intestin.

Anémies du néoplasme de l'estomac.

Anémies des gastrectomies larges.

c) Les *anémies hypochromes*, par spoliation la plupart du temps, qui suivent en général les métrorragies des fibromes, certaines césariennes, les hémorragies post-abortum... Nous en avons trois exemples dans les observations n° 19, 20 et 21. Il convient de noter, à propos de l'observation n° 19, qu'une simple spoliation ne suffit toujours pas. Il faut une prédisposition, en l'espèce un terrain névropathique.

d) *Les anémies tropicales.*

Comme l'anémie palustre. Nous avons pu en recueillir un cas typique et particulièrement rare grâce à l'obligeance de Monsieur le Docteur COULONJOU.

OBSERVATION N° 22

Mme K..., quarante-huit ans.

Quoique malade depuis une dizaine d'années, cette femme n'a été suivie par nous que depuis le 3 mars 1944. Elle a fait de nombreux séjours aux colonies : Maroc, Madagascar, Indochine. Elle y a contracté le paludisme et la dysenterie amibienne. En 1936, au retour d'un séjour à Madagascar, se déclenche un accès pernicieux de paludisme. Remise, départ pour la Chine en 1937. Au bout de neuf mois, elle doit être rapatriée, de nouveaux accès ayant compromis sa santé. En 1938, en France, de nouveaux accès déclenchent une anémie très grave qu'accompagnent des troubles nerveux à type polynévritique. En 1941, son état nécessite une transfusion de 100 cc. Après chaque accès, elle a pris du stovarsol, mais depuis quelques mois elle n'en prend plus. Les troubles parétiques des membres inférieurs qui débutèrent en 1938 se sont peu à peu amendés. Par contre, les troubles de la sensibilité profonde ont augmenté.

Examen du 3 mars 1944 :

La malade a la sensation qu'elle n'a pas de pied. Pourtant elle ressent dans les jambes des décharges électriques, un froid intense, des fourmillements. Elle ne sent pas le sol quand elle marche.

Les troubles nerveux objectifs consistent en :

- une hyperréflexivité tendineuse;
- une hypoesthésie à la pulpe des doigts, des orteils et de la plante des pieds;
- une parésie des membres inférieurs.

D'importants troubles de la sensibilité profonde, surtout aux membres inférieurs. Le diapason n'est pas perçu aux deux tibias, agnosie digitale.

Examen général :

La rate est encore hypertrophiée. L'anémie clinique est visible malgré les traitements anti-anémiques.

On pouvait dès lors éliminer les complications neurologiques palustres et aussi la névrite arsenicale, car l'atteinte dépassait le cadre périphérique. Les dysesthésies importantes et les troubles de la sensibilité étaient en faveur d'un syndrome médullaire du type Lichtheim. Un traitement anti-anémique s'imposait, à base d'extraits gastro-hépatiques associés à l'opothérapie ferrique, à la vitamine B1 et à l'ionisation calcique transcérébro-médullaire.

Le 12 mars 1948, nous avons revu cette malade. Il semble que l'aggravation est lente, progressive et sans rémission. La malade a ressenti dans l'intervalle, malgré le traitement, des fourmillements continuels au niveau des extrémités des membres. Elle ne peut coudre ni tenir un dé. Le diapason n'est pas perçu. Les réflexes achilléens sont abolis. L'examen ne montre pas en ce moment d'atteinte pyramidale.

Hémogramme du 12 mars 1948 :

Numération globulaire :

Hématies	3.980.000
Leucocytes	2320
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,90

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	45 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Lymphocytes	45 %
Monocytes	9 %

Anisocytose très importante avec macrocytose.

Hématies polychromatophiles sans mégalo blastes ni érythrocytes.

La recherche des hématozoaires est négative.

La malade a été perdue de vue.

EVOLUTION DES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES

Nous relevons sur nos 40 cas, deux cas de mort :
une anémie vue à un stade très grave et un syndrome
paraplégique avec contractures qui a échappé à toute
thérapeutique.

En ce qui concerne les autres cas, voici quelques
exemples de l'évolution hématologique.

a) Mme Le G... (obs. n° 21).

Le 6 janvier 1947 :

Hématies 1.864.000

Valeur globulaire 1,63

Mégaloblastes.

Le 12 février 1947 :

Hématies 4.125.000

Valeur globulaire 0,95

Disparition des mégalo-blastes.

b) M. C... (obs. n° 5).

Le 25 mars 1948 :

Hématies 2.360.000

Valeur globulaire 1,14

Mégaloblastes.

Le 19 avril 1948 :

Hématies 4.000.000

Valeur globulaire 0,88
Disparition des mégalo blastes.

c) Mme J... (obs. n° 3).

Le 16 décembre 1947 :

Hématies 2.470.000
Valeur globulaire 1,25

Mégalo blastes.

Le 30 janvier 1948 :

Hématies 4.108.000
Valeur globulaire 0,98

Disparition des mégalo blastes.

d) Mme B... (obs. n° 4).

Le 18 mai 1948 :

Hématies 1.780.000
Valeur globulaire 1,26

Mégalo blastes.

Le 28 mai 1948 :

Hématies 3.150.000
Valeur globulaire 0,94

Disparition des mégalo blastes.

Le syndrome neuro-anémique évolue de façon différente :

— Ou bien, et c'est le cas le plus fréquent, si le malade est traité à temps, il y a une amélioration des symptômes neurologiques parallèle à celle de la formule sanguine : la guérison est complète, sans séquelles ; la guérison se fait avec des séquelles si le syndrome médullaire est nettement constitué.

— Ou bien, il n'y a aucun parallélisme entre l'amélioration sanguine qu'on obtient presque toujours, et l'évolution du syndrome neurologique qui continue à s'aggraver.

En conséquence, on peut très bien ne pas faire le diagnostic quand on se trouve en présence d'un syndrome neuro-anémique déjà traité qui a gardé malgré tout des troubles nerveux. Il en est de même pour un syndrome qui fait penser à une neuro-anémie, mais qui présente un hémogramme normal. Dans ces cas, il ne faut pas hésiter à recourir à la ponction sternale, le myélogramme rendant un précieux service (observation n° 7). C'est le moment de rapporter le cas publié par Messieurs ALAJOUANINE, MAURIC et BOUDIN : il s'agissait d'une paraplégie spasmodique avec paresthésies et troubles des sensibilités profondes. Un traitement hépatothérapique fut institué au hasard, malgré un hémogramme normal. Ce traitement fut suivi d'une nette amélioration; le traitement interrompu, l'anémie apparut ultérieurement, avec un chiffre de 2.000.000 d'hématies.

Il faut souligner la tendance qu'ont ces malades à rechuter. Il y a lieu de les surveiller périodiquement.

Enfin, nous soulignons le point qui ne nous paraît pas avoir été signalé jusqu'ici : de quatre de nos observations, nous avons remarqué que ces malades, lorsqu'ils ne sont pas traités, ont une évolution assez curieuse. Au seuil de l'hiver, ces malades consultent pendant plusieurs années pour les mêmes symptômes : fatigabilité, troubles de la sensibilité, paresthésies, déficience de l'état général et anorexie. Ces symptômes s'amendent aux beaux jours pour réapparaître l'hiver suivant.

Cette évolution cyclique ressort dans les observations n° 3 et 9. En voici deux autres semblables.

OBSERVATION N° 23

B... François, vingt-deux ans.

Ce jeune homme passe depuis quatre ans des hivers pénibles. En été il se porte bien.

Entre septembre et avril, il se plaint de dyspnée, de fatigabilité, de douleurs généralisées. Son genou gauche surtout le fait souffrir. En décembre 1946, son état a nécessité une transfusion de sang.

Hémogramme du 16 décembre 1946 :

Numération globulaire :

Hématies	2.015.000
Leucocytes	6.560
Taux de l'hémoglobine	30 %
Valeur globulaire	0,65

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Polynucléaires basophiles	4 %
Lymphocytes	29 %
Monocytes	21 %

Anisocytose — Poikilocytose.

Une hématie nucléée pour 200 hématies.

Revu le 17 février 1947, le malade est fatigué et dyspnéique.

Anémie évidente.

Examen neurologique : légère dysmétrie au niveau du membre supérieur gauche. Le diapason n'est pas perçu aux membres inférieurs. Au point de vue oculaire : un nystagmus bilatéral droit.

Hémogramme du 17 février 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	1.990.000
Leucocytes	7.200
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,73

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	61,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Polynucléaires basophiles	1 %

Lymphocytes	10,5 %
Monocytes	2 %
Prolymphocytes	2 %

Anisocytose, poïkilocytose peu accusée.

Anémie hyperchrome aplastique.

Les traitements anti-anémiques ayant pu modifier cet hémogramme, un myélogramme est pratiqué qui conclut à une anémie hyperchrome non biernérienne ou biernérienne déjà traitée.

OBSERVATION N° 24

N... Yves, quarante-quatre ans.

Jardinier de son état. Cet homme consulte pour la première fois le 16 septembre 1946 parce qu'il se sent très fatigué et que depuis deux ans il ressent des fourmillements désagréables dans les mains et dans les pieds. Il a maigrit et éprouve de la difficulté à la marche. « Mes jambes sont comme de coton. » Il se plaint également de céphalées intermittentes.

Examen neurologique :

— Réflexes rotuliens et achilléens faibles, mais égaux.

— Cutanés abdominaux vifs.

— Romberg sensibilisé à droite.

— Nystagmus dans le regard vertical.

— Un examen du fond d'œil (18 septembre 1946) montre des séquelles importantes d'une névrite rétro-bulbaire survenue en 1930. Il subsiste une grosse décoloration du champ temporal à gauche.

Le 14 janvier 1947, l'amélioration est nette. Le malade a repris 3 kgs. Les céphalées ont cessé et les fourmillements sont moins intenses. Mais il semble qu'il y ait une tendance à la rechute. Le signe de Romberg est toujours sensibilisé à droite, mais il est à noter que le malade a fait une otite gauche (paracétèse).

L'adiodococinésie est nette, plus forte à droite (sujet droitier). Le diapason est mal perçu au tibia gauche. Il ne sent pas la piqûre à la pulpe des doigts et au dos des orteils. Notez encore une grosse dysmnésie au point de vue psychique. Le

19 mars 1947, l'amélioration attendue ne s'est pas produite. Le malade se plaint de céphalées et de somnolence, mais paradoxalement ne dort pas la nuit. Il est souvent « dans la lune ». Il ressent toujours des fourmillements. Une formule sanguine pratiquée le 15 mars 1949 a donné les chiffres suivants :

Numération globulaire :

Hématies	4.176.000
Leucocytes	6.500
Taux de l'hémoglobine	80 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	65 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Lymphocytes	24 %
Monocytes	7 %

Anisocytose légère.

L'indice de sédimentation est normal.

Les réactions de la spécificité sont négatives. La fatigabilité est rapide, les douleurs généralisées. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Le diapason est à peine perçu aux deux tibias.

Revu le 27 mars 1947, après un court traitement anti-anémique; on ne constate aucune amélioration.

Nous ne revoyons pas le malade durant l'été 1947, pendant lequel il se portait bien mieux. Il reparait le 1^{er} mars 1948 : l'hiver a aggravé son état; la marche est difficile. Les jambes sont lourdes, « comme prises dans un étau ». Les fourmillements sont constants. Les fonctions sexuelles sont abolies. L'appétit est conservé. A l'examen neurologique : aggravation nette des troubles préexistants :

Signe de Romberg très net.

Aréflexie achilléenne complète.

Aréflexie rotulienne presque complète.

Le diapason n'est pas perçu aux jambes.

La sensibilité est très émoussée jusqu'à la racine des cuisses.

Pas de signes d'irritation pyramidale.

Hémogramme du 2 mars 1948 :

Numération globulaire :

Hématies	4.850.000
Leucocytes	6.080
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,83

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Lymphocytes	23,5 %
Monocytes	6 %

Pas de formes anormales.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien est négative. Cela permet d'éliminer un syndrome tabétique. Malgré la formule normale des hémogrammes, la neuro-anémie est donc probable. On entreprend donc un traitement anti-anémique intensif comportant de hautes doses d'extraits injectables hépatiques, des extraits de muqueuse gastrique et de la vitamine B1.

Un mois après, à la cessation du traitement, le résultat est spectaculaire : marche plus facile, sensibilité redevenue normale au-dessus des genoux. Les grandes paresthésies abdomino-crurales avec annulation de la sensibilité ont disparu. Seuls subsistent des fourmillements aux extrémités. Le toucher n'est pas encore très sûr. Le diapason bien perçu à gauche l'est moins bien à droite. L'aréflexie achilléenne et rotulienne est cependant persistante et bilatérale... Mais il semble qu'il y ait une tendance à la rechute une semaine après la cessation du traitement. Institution d'un nouveau traitement anti-anémique en variant la spécialité des extraits injectés.

Le 3 juin 1948, l'état général s'est considérablement amélioré. Si l'aréflexie persiste encore, elle ne gêne pas beaucoup la marche. Le diapason est bien perçu aux deux tibias. Le malade se plaint encore d'être « dans la lune ». Mais les fonctions sexuelles sont normales, apaisant le malade qui était fort inquiet de cette déficience.

Nous avons eu la surprise de recevoir la femme de ce monsieur qui ne semblait pas apprécier particulièrement la vigueur retrouvée de son mari, car elle nous avoua d'un air un peu pincée, qu'elle était enceinte...

PATHOGENIE DES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES

Elle est très complexe et très obscure malgré les nombreux travaux qui s'y sont rattachés. Nous nous contenterons de rappeler sommairement les trois principales théories qui ont été soutenues et qui font intervenir :

a) UN FACTEUR TOXI-INFECTIEUX

Un toxique unique ou des toxines multiples produites par le streptocoque (HURST) par le *bacillus perfringens* (WEINBERG, HUNTER et TORREY), dont le développement serait favorisé par l'absence d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac, agirait à la fois sur l'appareil hématopoïétique en produisant l'anémie et sur le système nerveux pour y réaliser les dégénérescences observées.

P. CHEVALLIER pense qu'un virus spécifique encore inconnu, pourrait produire une maladie générale à localisations variées.

Pour PARROT et DECHAUME, les toxines ou l'agent pathogène entraînerait une altération du système réticulo-endothélial.

b) UN FACTEUR ANAPHYLACTIQUE

KURT FABER, se basant sur l'importance de l'achylée gastrique pense qu'elle provoque des troubles du méta-

bolisme des protéines qui, incomplètement désintégrées, produisent une série de chocs déclenchant la déglobulisation.

DECHAUME, CROIZAT et PARIOT, abondent dans ce sens en citant l'observation d'un bacillaire atteint d'un syndrome neuro-anémique. Ce serait les décharges toxiniennes qui déclencheraient l'anémie progressive par chocs successifs. On y a objecté que les bacillaires étaient rarement atteints des syndromes neuro-anémiques.

Il faut citer à ce propos, l'observation rapportée dans l'*Ouest Médical* de novembre 1948, par les Docteurs P. FABRE, J. PLANQUES et FERRET (page 265), à propos du syndrome neuro-achylique. Les auteurs penseraient que le syndrome gastrique (achylique) qui est le plus constant détermine les deux autres syndromes : anémiques et neurologiques.

c) UN FACTEUR CARENTIEL

Nous ne referons pas l'historique des remarquables travaux qui ont été réalisés depuis 1916, mais il nous paraît indispensable de mentionner ceux de CASTLE qui a mis en évidence, d'une part un facteur intrinsèque anti-anémique secrété par les glandes de la région antrale de l'estomac promu ainsi au rang de glande endocrine, d'autre part un facteur extrinsèque contenu dans la viande. Ces deux substances réagissent l'une sur l'autre et donnent un principe anti-anémique nécessaire à l'érythropoïèse. Bien plus, STRAUSS et CASTLE ont réussi à démontrer que le facteur intrinsèque entre par sa formule dans le complexe vitaminique B. Quant au facteur intrinsèque, sa composition est encore inconnue. Il paraît se comporter comme une hormone, agir sur la moelle osseuse et neutraliser les poisons endogènes. Les travaux récents de CAYER ont montré que les Biermeriens sont des polycarencés par abaissement net

de l'acide nicotinique, de la réboflavine et de la thiamine.

A la lumière de ces travaux, que peut-on invoquer pour expliquer, dans nos régions, la fréquence de l'anémie de Biermer responsable, répétons-le, de la presque totalité des neuro-anémies ?

a) Faut-il incriminer le déséquilibre alimentaire bien connu dans nos campagnes bretonnes, le cultivateur étant fréquemment carencé de par sa nourriture stéréotypée et dont il élimine la plupart du temps les salades et les apports vitaminés ? Doit-on trouver dans la monotonie de l'alimentation hivernale une explication à l'aggravation ou l'éclosion des neuro-anémies durant la mauvaise saison ? Cette hypothèse pourrait trouver un argument supplémentaire par la coexistence d'autres maladies par carence : n'avons-nous pas décelé deux cas de pellagre ?

b) N'y aurait-il pas une toxi-infection qui ne fait pas sa preuve, dans ce pays où les syndromes neuro-tropes sont si fréquents ? C'est, ne l'oublions pas, le pays de Morvan.

c) N'y a-t-il pas un rapport avec la tuberculose si fréquente en Bretagne ? A ce propos nous avons trouvé une observation très intéressante dans la communication de MM. BARIÉTY, BILSKI-PASQUIER, BOISSIÈRE (communication à la Société Médicale des Hôpitaux, 11 juillet 1947), cas dans lequel des lésions folliculaires avec cellules géantes ont été trouvées au niveau de la muqueuse gastrique : il s'agissait d'un Biermérien entaché de tuberculose et chez lequel une gastrectomie avait été pratiquée vingt ans avant.

d) Enfin les chocs émotifs, les drames familiaux, les gros traumatismes affectifs, ne nous ont pas paru étrangers à la constitution d'un syndrome neuro-anémique biermérien. Nous en avons un exemple assez

remarquable que nous exposerons dans l'observation n° 25.

OBSERVATION N° 25

G..., Arsène, soixante ans.

Autrefois bien portant, il a perdu son fils unique au siège de Brest en 1944, et n'a jamais pu surmonter son chagrin. Depuis son deuil, il a décliné et, au mois de décembre 1947, s'alite définitivement. Son médecin le soigne pour insuffisance cardio-rénale car il est dyspnéique, présente des œdèmes importants, de l'oligurie, une azotémie à 0 gr. 65 (analyse du 7 janvier 1948). Brusquement, en mars, s'installe une paraplégie.

Le 22 mars 1948, l'examen nous montre : un malade extrêmement las et déprimé qui ne peut se mouvoir seul ni s'asseoir. L'anorexie est absolue, l'insomnie rebelle. Le malade est découragé.

L'anémie clinique est évidente. Il existe un souffle méso-cardiaque sans propagation, des œdèmes à petits godets. Le foie est gros, dur, douloureux. L'examen neurologique permet de déceler des acroparesthésies, de l'astéréognosie, de l'achilléognosie, une aréflexie complète aux membres inférieurs. Seul le diapason est bien perçu.

Un hémogramme pratiqué d'urgence donne :

Numération globulaire :

Hématies	1.129.000
Leucocytes	3.520
Valeur globulaire	1
Taux de l'hémoglobine	25 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	36,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Lymphocytes	60,5 %
Monocytes	1,5 %

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie accusées, nombreux mégaloctes.

1 promégalo-blaste.

1 mégalo-blaste orthochromatophile pour 200 hématies.

Conclusion : Anémie de Biermer malgré la valeur globulaire non augmentée.

Le malade reçoit quotidiennement pendant 14 jours, 80 grammes de foie sous forme d'extraits injectables associé à l'extrait de muqueuse gastrique et à la vitamine B1.

A la fin du traitement, l'amélioration est considérable. Le malade renaît littéralement à la vie. Il peut s'asseoir et manger seul. L'appétit est revenu; le sommeil également.

Hémogramme du 11 avril 1948 :

Hématies	2.190.000
Leucocytes	5.680
Taux de l'hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1

Anisocytose et poïkilocytose encore accusées. Nombreux mégalo-cytes. Hématies polychromatophiles. Disparition des mégalo-blastes.

Dès lors, l'amélioration clinique suit celle de la formule sanguine :

Le 14 juillet, M. G..., vaque à ses occupations et vit presque normalement puisqu'il ne subsiste qu'une légère astéréognosie et une achilognosie au membre supérieur droit où le diapason est moins bien perçu. Il subsiste encore quelques paresthésies des extrémités.

La formule sanguine donne :

Hématies	3.740.000
Leucocytes	10.500
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,93

CONSIDERATIONS SUR LE TRAITEMENT DES SYNDROMES NEURO-ANEMIHUES

Nous ne reviendrons pas sur le traitement classique des syndromes neuro-anémiques, qui se confond avec la nature de l'anémie. Le traitement de l'anémie de Biermer est désormais bien établi; les méthodes de WHEEPLK et de CASTLE, ont fait leurs preuves. Nous nous permettrons simplement de faire remarquer qu'il nous a paru absolument essentiel que l'hépatothérapie, qui doit être pratiquée à doses massives, peut avoir des résultats différents selon le produit employé. Il nous est arrivé bien souvent de voir des malades qui recevaient depuis un certain temps déjà, à doses régulières, des ampoules d'extraits de foie, continuer à s'aggraver au point d'égarer le diagnostic, et qui s'amélioreraient par contre très rapidement si un extrait de foie d'une autre marque était employé. La vitamine B1 à fortes doses, intra-musculaire, nous a paru, dans la plupart des cas un adjuvant très utile. Les doses d'emblée massives, lorsqu'il s'agissait d'un cas non encore traité, nous ont donné de meilleurs résultats que les petites doses répétées longtemps. D'autre part, ces malades, étant la plupart du temps déprimés, et surtout lorsqu'on a affaire à une psycho-anémie, notre expérience nous a prouvé que l'assistance au malade, le lieu du traitement et la psychothérapie concomitante favoriseraient considérablement une évolution favorable. Ils ont bien souvent besoin d'être rassurés et la confiance dans

le médecin est un facteur important de guérison comme si l'on pouvait parler de médecine psycho-somatique même dans ce chapitre de la pathologie.

Instruits par l'expérience d'un certain nombre d'auteurs dont nous avons lu les travaux, qui, après les auteurs américains, ont publié des aggravations par l'acide folique, nous nous sommes gardés d'en donner sauf dans certains cas. Il en est ainsi de l'observation n° 5 où l'acide folique paraît avoir eu un résultat heureux et où l'on était autorisé d'en donner en l'absence de toute atteinte neurologique. L'acide folique en effet, excellent médicament des anémies hyperchromes, donne rapidement une formule sanguine sensiblement normale, mais pour peu qu'il y ait une atteinte neurologique antérieure, il devient un médicament dangereux par exacerbation du syndrome neurologique qui peut aller jusqu'à l'installation d'une paraplégie complète par exemple. C'est ce qui ressort en particulier de l'observation rapportée récemment par MM. DROUET, FAIVRE, DE REN et SADOUL (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 février 1948).

CONCLUSIONS

De ce travail, qui a voulu être surtout, nous le répétons, un apport clinique, nous retiendrons :

I. — La très grande fréquence des syndromes neuro-anémiques que nous avons relevés dans une période relativement courte, dans un secteur restreint du Finistère.

II. — L'importance du dépistage des cas frustes : de l'ensemble de l'observation, nous avons retenu un certain nombre de petits signes qui nous ont paru très utiles pour ce faire. Bien avant l'apparition d'une anémie clinique évidente, ces petits signes d'ordre neurologique ou psychiatrique permettent au neurologue de suspecter la maladie.

III. — L'importance du syndrome clinique est telle que nous avons pu, dans certains cas, prescrire avec succès un traitement anti-biermérien alors même que l'examen hématologique ne confirmait pas le diagnostic.

IV. — En ce qui concerne l'évolution, les syndromes neuro-anémiques ne nous ont pas paru tellement redoutables. Ils nous ont paru être accessibles au traitement pour peu qu'il soit régulièrement suivi et nous avons même pu montrer qu'il y avait une évolution spontanée vers la guérison chez certains d'entre eux qui passaient par des phases d'amélioration et d'aggravation sans qu'aucune thérapeutique n'intervint.

V. — Notre travail n'apporte aucune lumière sur l'étiologie de certaines anémies comme celle de l'anémie de Biermer, ou le mécanisme pathogénique de l'atteinte neurologique. Mais, frappés par la fréquence de l'atteinte de nos malades Bretons, nous avons émis quelques hypothèses pour tenter de l'expliquer.

VI. — La nature de l'extrait hépatique injectable, sa dose, l'adjonction de Vitamine B1, la psychothérapie, nous ont rendu des services dans le traitement de ces syndromes.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
ALAJOUANINE

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

I. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

ALAJOUANINE, MAURIC et BOUDIN. — Sur les syndromes neuro-anémiques. (*Gaz. Médicale de France*, n° 13. Paris 1933.)

LHERMITTE (J.). — Les syndromes neuro-anémiques. (*Gaz. des Hôpitaux*, 25 mai 1935.)

ROGER (Henri) et HOLMER (Jean). — Syndromes neuro-anémiques. (*Ed. Masson et Cie*, 1936.)

MATHIEU (P.). — Contribution à l'étude des syndromes neuro-anémiques. (*Thèse*, Paris 1925.)

II. — ETIOLOGIE ET CLINIQUE

BABONNEIX et LÉVY. — Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure. (*Gaz. des Hôpitaux*, 17 février 1925.)

CHEVALLIER, ALAJOUANINE et STEWANT. — Syndrome neuro-anémique révélateur d'une anémie hypochrome achylique. (*Le Sang*, 1934.)

ROGER (H.) et HOLMER (J.). — Formes cliniques des syndromes neuro-anémiques. (*Sud méd. et chir.*, 15 janvier 1936.)

FABRE (Dr.), PLANQUES (J.). et FERRET. — Syndrome neuro-achylique. (*Ouest Médical*, novembre 1948, p. 265.)

III. — PATHOGENIE ET TRAITEMENT

CASTLE (W.-B.). — Relations étiologiques entre l'achylie gastrique et l'anémie pernicieuse. (*Am. Journ. of Med. Science*. Philadelphie, décembre 1929, p. 748.)

WEIL (P.-E.) et SÉE (G.). — Syndrome neuro-anémique et hépatothérapie. (*Le Sang*, 1933, p. 316.)

L'ACIDE FOLIQUE DANS LE TRAITEMENT DES ANÉMIES. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 21 novembre 1947, p. 2614.)